

# EFFECTIVIDAD DE NITAZOXANIDA PARA *Giardia* spp EN CANINOS DE UN ALBERGUE DE CALDAS, ANTIOQUIA, COLOMBIA

## EFFECTIVENESS OF NITAZOXANIDE FOR *Giardia* spp IN KENNEL OF CALDAS, ANTIOQUIA, COLOMBIA

Gloria Azucena Cabrera-Jaramillo<sup>1</sup> y Víctor Manuel Molina-Díaz<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Estudiante MV. Facultad de ciencias administrativas y agropecuarias. Corporación Universitaria Lasallista. Caldas, Antioquia, Colombia, Grupo GIVET, línea de investigación medicina y salud animal. <sup>2\*</sup> Profesor titular MSc. Facultad de ciencias administrativas y agropecuarias. Corporación Universitaria Lasallista. Caldas, Antioquia, Colombia, Grupo GIVET, línea de investigación medicina y salud animal. Correspondencia: dooncanmc@hotmail.com

### RESUMEN

Giardiosis canina es una enfermedad zoonótica, considerada una parasitosis cosmopolita, que ha demostrado resistencia a varios protocolos de tratamiento. El objetivo fue evaluar la efectividad y seguridad de nitazoxanida, en el tratamiento de la Giardiosis canina, en un albergue de Caldas, Colombia. Fueron seleccionados 16 caninos, mestizos, ambos sexos con diagnóstico de *Giardia* spp por frotis directo y flotación con sulfato de zinc. Todos recibieron nitazoxanida 10 mg/kg oral única dosis día (Sid) por tres (d). La medición de presencia del parásito fue realizada en los tiempos 0; 8 y 30 d del tratamiento, además se evaluó hemograma, alanina amino transferasa (ALT) y creatinina, en los mismos tiempos. Los datos fueron procesados en Statgraphics Centurion XV®, con un nivel de confianza 95% y realizados Ji<sup>2</sup> y test de Tukey. A los 8 d de tratamiento 56,25% de los caninos presentaron *Giardia* spp mientras que 43,75% fue negativo a la presencia del parásito, a los 30 d 87,5% de los perros no presentaron Giardiosis y 12,5% fueron positivos, mostrando baja efectividad a los 8 d y mayor a los 30 d. No se encontró relación entre presencia de *Giardia* spp y las variables grasa, almidón, moco, sangre y fibras vegetales en las heces (P=0,10). Todos los pacientes presentaron hemoleucograma normal durante los tres tiempos evaluados, así como la ALT y creatinina normal en el mismo periodo, lo que indica que el fármaco en este estudio fue seguro para los caninos. La nitazoxanida es un fármaco efectivo en el tratamiento de la Giardiosis canina en situación de albergue a largo plazo.

**Palabras clave:** Enteritis; perro; parásito; tratamiento giardiosis; zoonótica.

### ABSTRACT

Canine Giardiosis is a zoonotic disease, considered a cosmopolitan parasitosis, which has shown resistance to various treatment protocols. The objective was to evaluate the effectiveness and safety of nitazoxanide in the treatment of canine Giardiosis, in Caldas, Antioquia kennel. Sixteen dogs were selected, crossbreed, both sexes diagnosed with *Giardia* by direct smear and zinc sulfate flotation. All received nitazoxanide 10 mg/kg oral sid for three days (d). Measuring presence of the parasite was performed at times 0, 8 and 30 d of treatment, further blood count, alanine amino transferase and creatinine at the same times was evaluated. The data were processed in Statgraphics Centurion XV®, with a confidence level of 95% and made Chi<sup>2</sup> and Tukey test. After 8 d of treatment 56.25% of canines showed *Giardia* spp while 43.75% showed negative presence of the parasite, 30 d 87.5% of dogs have no Giardiosis and 12.5% were positive, showing low effectiveness at 8 d and more 30 d. No relationship between the presence of *Giardia* spp and variables fat, starch, mucus, blood and vegetable fibers found in feces (P=0.10). All patients had normal full blood count during the three times evaluated and alanine amino transferase ALT normal creatinine in the same period, indicating that the drug in this study was safe for canines. Nitazoxanide is effective in treatment of canine lodge situation Giardiosis in long term drug.

**Key words:** Enteritis; dog; parasite; Giardiosis treatment; zoonotic.

## INTRODUCCIÓN

La *Giardia* spp es un parásito mioflagelado, el cual presenta un tropismo por las membranas de la mucosa duodenal [30]. Es considerado como un parásito cosmopolita que causa síndrome de mala absorción, descrito tanto en humanos como en caninos [14, 21]; la lesión principal que causa es una enteritis, que cursa con diarrea de tipo esteatorreica [32]; los signos clínicos son muy variados desde molestia abdominal, anorexia y vómito; pero dependerán del estado inmune, la edad y el estado nutricional del animal [21, 30].

La incidencia de Giardiosis en los animales es mayor en las poblaciones de (*Canis lupus familiaris*) y (*Felis silvestris catus*) en instalaciones de cría confinados y los refugios de animales con saneamiento deficiente [3, 35], es determinante que una condición ambiental sumado a factores como el estrés, hacinamiento, déficit nutricional y carga parasitaria medio ambiental, favorecen la infección por *Giardia* spp, tanto en caninos como en seres humanos [18, 31], además se describe que los animales jóvenes, así como los niños son los que con mayor frecuencia son parasitados por este protozooario [2, 23, 35].

El diagnóstico de la presencia de *Giardia* spp se realiza por la observación directa de trofozoitos y quistes en heces por el método del frotis directo [12, 39] y el método de flotación con sulfato de zinc [39], en el cual se evidencia la presencia de quistes, la cuantificación se realiza por conteo de formas quísticas y trofozoitos en una escala cualitativa dada en cruces [6, 12, 35].

El tratamiento se basa en el control del parásito, tanto de su forma quística como de los trofozoitos [30], dentro de las terapias recomendadas está el uso de fenbendazol a dosis de 50 mg/kg única dosis día (SID) durante 3 o 5 (d) [13, 14, 30], en caninos también se han descrito el uso de profármacos como febantel con relativo éxito, debido a que se disocian en fenbedazol y albendazol, siendo estos dos últimos efectivos para la *Giardia* spp [15, 16, 19].

Otro de los tratamientos habituales es el uso de metronidazol, bien descrito en humanos y con relativa efectividad en caninos [20, 33], en un estudio realizado en Medellín donde se usó secnidazol y tinidazol a dosis 30 mg/kg SID, se encontró que ambos eran efectivos, en el tratamiento de la Giardiosis canina en situación del albergue [27].

En la actualidad se ha descrito la presencia de fenómenos de resistencia de la *Giardia* spp [22], además de la pérdida de efectividad de los tratamientos descritos anteriormente [5], por tal motivo en los humanos y en especial en pediatría se ha descrito el uso de nitazoxanida en el tratamiento de la Giardiosis de difícil control [17, 28].

El objetivo del presente estudio fue determinar la efectividad de la nitazoxanida en el tratamiento de la Giardiosis en caninos, en situación de albergue y su comportamiento a largo plazo.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Tipo de estudio

Ensayo clínico controlado por conveniencia.

### Población de estudio

Fueron seleccionados 16 caninos, mestizos, ambos sexos y de todas las edades, que presentaban parasitosis por *Giardia* spp, posterior a diagnóstico de quistes por frotis directo y flotación con sulfato de zinc, en un albergue canino del municipio de Caldas, Antioquia, Colombia; todos los caninos son de origen callejero, por lo cual no se conoce su componente racial, además fueron excluidos pacientes que presentaban enfermedad concomitante y reacciones de hipersensibilidad.

### Comité de ética

Los pacientes fueron sometidos a todos los procedimientos siguiendo las normas estipuladas por el Código de Ética, capítulo VI de la ley 84 de 1989, artículo III de la ley 1774 de 2016 y capítulo VI, título 3, de la ley 576 de 2000 de la República de Colombia.

### Evaluación clínica

Todos los pacientes fueron sometidos a examen físico general, con evaluación de peso, temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, pulso y condición corporal, en los tres tiempos, con el objetivo de evaluar el estado físico y general de los animales como norma ética. Todos los pacientes que fueron evaluados se encontraron clínicamente sanos, sin manifestaciones de signos de enfermedad.

### Coprológico

Fueron realizados pruebas de materia fecal por frotis directo y flotación, para realizar la evaluación macroscópica y microscópica de las heces. Todos los pacientes fueron positivos a la presencia de quistes de *Giardia* spp: La presencia del parásito fue categorizada en la escala cualitativa en cruces, siendo 0 (nula), 1 (escasa), 2 (moderada), 3-4 (abundante). La presencia del parásito fue evaluada en los tres tiempos 0; 8 y 30 d del tratamiento, la materia fecal fue categorizada en escala cualitativa según aspecto y la evaluación microscópica uso la misma escala cualitativa de cruces para las variables: grasa, moco, leucocitos, fibra vegetal y almidón, en los mismos tiempos.

### Hemograma

La evaluación hematológica fue realizada tomando sangre de la vena cefálica externa después de la respectiva asepsia del área, fueron recolectadas en un tubo con ácido etilendiaminotetraacético EDTA (Vacutainer®, Becton, Dickinson, New Jersey, EUA), y refrigeraron en neveras móviles de pliestireno expandido EPS (Nevepor®, Icoformas®, Bogotá, Colombia) con pilas de hielo a 2°C y fueron enviadas al laboratorio de referencia. Las muestras fueron procesadas en el dispositivo Abacus Junior Vet® (Diatron®, Budapest, Hungría). Las variables hemáticas consideradas fueron: hematocrito

(Hto), hemoglobina (Hg), volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HGCM), la concentración media de hemoglobina corpuscular (CHGM), número de eritrocitos, leucocitos, neutrófilos, eosinófilos, linfocitos, monocitos, bandas, plaquetas y proteínas plasmáticas en los tres tiempos descritos.

**Química sanguínea**

Los caninos fueron sometidos a evaluación de alanino amino transferasa (ALT) y creatinina en los tres tiempos, siendo el tiempo cero el inicial sin terapia (0 d), el tiempo uno (8 d) y tiempo dos (30 d) de iniciado el tratamiento. La evaluación de la creatinina y ALT fue realizada con sangre sin anticoagulante, procesada en un equipo Biosystems A15® (Biosystem SA, Barcelona, España).

**Protocolo tratamiento**

Los caninos recibieron nitazoxanida 10mg/kg oral cada 24 (h) por 3 d.

**Análisis estadístico**

Los datos fueron recolectados en programa Excel®, Microsoft®, para luego ser procesados en el programa Statgraphics Centurión XV®, con un nivel de confianza 95%, los datos cualitativos fueron procesados con prueba Ji² y los datos cuantitativos se realizó prueba ANOVA y luego test de Tukey.

Además fueron realizados cálculos de eficiencia farmacológica en los tiempos uno y dos, así como el número necesario a tratar, siguiendo la siguiente formula.

Eficacia = número de animales sin Giardiosis/ número total de animales x 100

NNT = 100/(% pacientes sin giardias)-( % pacientes con Giardiosis)

**RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

De los 16 perros evaluados, en el primer d de muestreo se encontraron 6 ejemplares caninos (37,5%) con dos cruces de *Giardia* spp, 10 (62,5%) tenían tres cruces, es decir que eran positivos a la presencia de Giardiosis canina (TABLA I).

En la evaluación clínica se encontró pacientes con un peso promedio de 20,3 ± 0,45 kg, la condición corporal fue en promedio 3,66 ± 0,02, la frecuencia cardíaca promedio fue para el tiempo 0 de 55 ± 0,20 latidos por minuto (lpm), tiempo 1 de 56 ± 0,15 lpm y tiempo 2 de 57 ± 0,35 lpm, considerándose normal para la especie canina, el pulso promedio para los tiempos fue de 60 ± 0,04 pulsaciones por minuto (ppm), 57 ± 0,01 ppm y 61 ± 0,50 ppm, para los tiempos 0,1 y 2, respectivamente; la frecuencia respiratoria para tiempo 0, fue de 21 ± 0,10 respiraciones por minuto (rpm), para el tiempo 1 de 20 ± 0,10 rpm y en el tiempo 2 de 22 ± 0,20 rpm, siendo normales para caninos de ese tamaño, los tiempos de llenado capilar fueron de 1 ± 0,5 segundos (seg), para los tres tiempos, respectivamente, la temperatura para tiempo 0 fue de 38,7 ± 0,10 °C, tiempo 1 de 38,9 ± 0,21°C y tiempo 2 de 39,0 ± 0,22 °C, respectivamente, considerándose

valores normales para caninos. La evaluación física durante los tres tiempos mostró resultados normales para la especie canina, dentro de los valores semiológicos de animales clínicamente sanos, aunque presentaban Giardiosis.

A la evaluación de los coprológicos no se encontrar correlación entre la presencia de *Giardia* spp y la presencia de grasa en heces (esteatorrea) con valor P=0,23. En cuanto a otro de los signos típicos de la Giardiosis que es la presencia de almidón en heces, en el presente estudio tampoco se encontró relación entre la presencia y éste con un P=0,10. La evaluación de la variable fibra vegetal tampoco mostró diferencia significativa entre la presencia del parásito y los valores de ésta, con P=0,39, es decir no hay correlación según test de Ji². Las variables moco, sangre y leucocitos fueron ausentes en el presente estudio.

En la evaluación de la presencia de quistes en el tiempo uno se pudo observar como solo 4 (25%) de los caninos presentaron dos cruces, mientras que un 43,75% presentó ausencia del parásito (TABLA I), lo que indica disminución en la población a los 8 d, pero su efectividad solo es del 43,75%; en el tiempo dos que corresponde al mes después del tratamiento, se observó claramente que 14 (87,50%) no presentaron carga parasitaria y solo 2 (12,5%) tuvo presencia de una cruz, esto indica que el tratamiento es efectivo en el control de la Giardiosis canina a los 30 d de tratamiento(TABLA I).

**TABLA I  
RESULTADO DE PRESENCIA DE QUISTES DE *Giardia* spp EN LOS COPROLÓGICOS EN TRES TIEMPOS DE MUESTREO**

Quiste de <i>Giardia</i> spp (cruces)	Tiempo 0	Tiempo 1 (8 d)	Tiempo 2 (30 d)
0	0 (0%)	7 (43,75%)	14 (87,50%)
1	0 (0%)	5 (31,25%)	2 (12,5%)
2	6 (37,5%)	4 (25%)	0 (0 %)
3	10 (62,5%)	0 (0%)	0 (0%)

Al realizar las pruebas de eficacia para los dos tiempos encontró los siguientes resultados:

Tiempo 1: Eficacia = 7/16 x 100 = 43,75

Tiempo 2: Eficacia =14/16 x100 = 87,50

Nitazoxanida NNT tiempo 1: 100/56.25-43.75 = 8

NNT tiempo 2: 100/87,50-12,5 = 1,3

Lo cual quiere decir que en el tiempo uno (8 d de tratamiento), solo el 43,75% de los pacientes respondieron al tratamiento con nitazoxanida, lo que indicó que el tratamiento fue poco efectivo a los 8 d, al evaluar la NNT ésta mostró que 8 pacientes de los tratados no mejoraron con la terapia. La evaluación a largo plazo (30 d) la eficacia fue del 87,50% y solo 1,3 animales, no respondieron al tratamiento, mostrando que el fármaco fue efectivo a largo plazo.

En la evaluación hematológica del día cero se encontró que los valores se encontraban dentro de los promedios para la especie canina, no se pudo determinar diferencia estadística

entre el tratamiento y los valores hematológicos, pues los valores siempre se encontraron dentro de los parámetros fisiológicos para la especie (TABLA II).

**TABLA II**  
**VALORES PROMEDIO ± DS, DE LAS VARIABLES HEMATOLÓGICAS EN TIEMPO CERO**

Variable	Unidad	Promedio	DS	Valor referencia*
Eritrocitos	Millones/ $\mu$ L	7,59	0,97	5,5-8,5
HTO	%	47,93	6,61	12-18
HB	gr/dL	16,21	2,20	37-55
VCM	ft	63,30	2,60	60-70
HBCM	pg	21,29	0,99	22-27
CMHB	ft	33,61	0,86	
Leucocitos	Miles/ $\mu$ L	14,4	0,38	6-17
Neutrófilos	Miles/ $\mu$ L	8,73	0,28	3,3-10
Eosinófilos	Miles/ $\mu$ L	1,01	0,67	0,1-1,5
Linfocitos	Miles/ $\mu$ L	5,79	0,90	1-4,5
Monocitos	Miles/ $\mu$ L	0,05	0,1	0,1-0,7
Trombocitos	Miles/ $\mu$ L	319	0,95	200-500
Proteínas plasmáticas	gr/dL	7,36	0,96	5,5-7,5

\*Valores de referencia para hematología canina (Meyer y Harver, 2009).

Para la evaluación de los cambios hematológicos entre tiempo uno y dos, no se pudo encontrar diferencia significativa ( $P \geq 0,05$ ). No se encontró para las variables hematológicas, alteraciones en sus valores, posterior a la administración de nitazoxanida, manteniéndose los valores dentro del rango normal para la especie de estudio. Por lo cual el presente estudio no pudo determinar que el fármaco produjera cambios en los valores de la hematología. No se pudo determinar una relación entre la presencia de Giardiosis y cambios en el hemograma, en especial en la línea eosinofílica, es decir que la relación entre *Giardia* spp e incremento de eosinófilos no está relacionado en el presente estudio ( $P \leq 0,05$ ), ya que los valores de eosinófilos siempre se encontraron dentro del promedio para los caninos.

En la evaluación de los valores de creatinina, todos los pacientes ingresaron el tiempo cero con un valor promedio de  $1,07 \pm 0,30$  mg/dL ( $0,5-1,5$  mg/dL), es decir pacientes con función renal normal, luego fueron evaluados los valores para cada tiempo (TABLA III), en los cuales no se encontró diferencia estadística y los valores estaban dentro de lo normal para caninos (TABLA III). En cuanto a la evaluación de la enzima hepática ALT se encontró que todos los pacientes ingresaron al estudio con un valor de  $67,33 \pm 90,42$  UI/L ( $21-102$  UI/L), lo que indica que se encontraron dentro del valor normal, los valores de ALT no mostraron diferencia significativa ( $P \leq 0,05$ ) para los tres tiempos (TABLA III).

**TABLA III**  
**VALORES PROMEDIO DE ALT ± DS Y CREATININA ± DS PARA NITAZOXANIDA EN LOS TIEMPOS DE EVALUACIÓN**

Analito/unidad	Valor Referencia*	Nitazoxanida		
		Tiempo 0	Tiempo 1	Tiempo 2
ALT UI/L	21-120	$67,33 \pm 90,42$	$43,63 \pm 15,17$	$43,63 \pm 15,17$
Creatinina mg/dL	1,5	$1,07 \pm 0,85$	$1,05 \pm 0,19$	$1,05 \pm 0,19$

\*Valor referencia Ettinger y Feldman (2011).

La presencia de *Giardia* spp en el albergue de Caldas, con respecto a los otros estudios realizados en Colombia y en Antioquia, es alta [12, 25, 27, 35], lo que refleja la reinfestación y circulación del parásito en situación de hacinamiento en los

albergues caninos [34, 35], la Giardiosis sigue siendo una de las parasitosis más prevalentes en caninos como lo describen varios autores en Colombia y en el mundo [9, 35], representando un factor de riesgo en la salud pública [30].

La alta carga parasitaria reportada, es consecuente debido a las condiciones ecológico-ambientales de la vereda la Miel, Caldas, lugar de estudio, siendo la altitud de 1.750 msnm, temperatura promedio de 20°C, humedad relativa del 94% y precipitación 2.125 mm/año, factores ideales para la proliferación de *Giardia* spp, lo cual la cataloga como un potente agente zoonótico en la zona [11]. Las condiciones de hacinamiento y mínimas medidas de bioseguridad que presenta el albergue canino, pueden ser factores favorables en el ciclo de transmisión, pudiendo ser las heces el vehículo de excreción intermitente, como lo menciona por Montoya y Roldán [27] en estudios realizados en la ciudad de Medellín [12, 20].

Las variables planteadas como el género, sexo y la edad podrían estar relacionadas con la susceptibilidad a la infección, sin embargo, la literatura científica no reportan relación significativa [3, 12, 35], consecuente con los resultados del presente estudio, donde no se presentó relación en lo que respecta a las razas, sexos o edad y la infección por *Giardia* spp.

En un estudio epidemiológico de parasitosis en Medellín, el 84,6% presentó parasitosis en animales del grupo denominado raza criolla o mestiza [35], aunque no se tomó esta característica a considerar en los individuos de estudio, aun siendo el 99% de los ejemplares de raza mestiza, esta variable no se pudo representar como un factor predisponente para la infección, ya que en este tipo de población la raza mestiza es la de mayor presencia en los albergues caninos [12, 35].

Aunque no se estableció relación de la infección respecto a la edad, el promedio por evaluación dental fueron animales adultos de cinco años, sin embargo, esta variable está sujeta a sesgo dado a que se trata de una población dinámica, donde ingresa nuevos ejemplares y salen por adopciones constante, siendo los adultos la población con mayores ingresos pero menos adoptables. Sin embargo, la frecuencia de *Giardia* spp en los animales jóvenes es significativa ( $P \leq 0,05$ ) [8, 29]. Aunque, Sierra [35] no encontró asociación estadística respecto a la edad y la prevalencia de parásitos intestinales ( $P \geq 0,05$ ) [35], similar a lo que se pudo encontrar la presente descripción.

Otros autores como Alarcón, Juyo y Larrotta [3] encontraron una relación significativa ( $P=0,002$ ) entre los hábitos alimenticios y la prevalencia de *Giardia* spp, donde 37,5% de los animales positivos, se alimentaban de concentrado y el 100% ingerían agua no potable [20], lo cual puede ser una variable a tener en cuenta en el presente estudio, dado que el agua de bebida de los caninos, era del acueducto veredal.

En lo que compete el compromiso de la salud animal, la parasitosis con agentes intestinales como *Giardia* spp representan un peligro para los animales domésticos [35], al cursar con signos clínicos de anorexia, hiporexia, vómito y anemia, además de las alteraciones en el metabolismo proteico, reducción de minerales, hipoproteinemia, mala absorción de nutrientes y depresión en la actividad de algunas enzimas intestinales [3], resulta ser un problema sanitario importante para la especie canina, además

de ser un riesgo zoonótico importante. Por lo cual se espera una asociación entre la presencia de la carga parasitaria y las alteraciones compensadas en el estado fisiológico del animal y el hemoleucograma, pero en el presente estudio no se pudo hallar tal asociación significativa, lo cual es probable que se deba a que los ejemplares caninos del albergue se encontraban en la fase crónica asintomática [27].

En el análisis cualitativo macroscópico, el aspecto de las heces fue un factor indicador en la identificación de Giardiosis, en estudios previos se señalan mayor frecuencia de parasitosis por *Giardia* spp en heces pastosas, blandas y diarreicas [6, 14]. Sin embargo, el parásito puede estar presente en heces pastosas como en heces formadas [1].

En cuanto a la evaluación en su aspecto microscópico el presente estudio no pudo encontrar relación entre la presencia de *Giardia* spp y el signo típico descrito de esteatorrea [1, 30], lo cual deja la pregunta si la típica diarrea esteatorreica es el signo clásico o las condiciones ambientales y parasitarias cambian éste [3]. Por otra parte no se encontró problemas de síndrome de mala absorción, ya que la presencia de almidón en heces no fue estadísticamente significativa de la presencia del parásito, como lo describe autores como Ettinger y Feldman [14], pudiendo ser cuadros de Giardiosis crónica donde los caninos pueden estar en equilibrio epidemiológico con el parásito [2, 10]. Además, la ausencia de signos intestinales de inflamación como leucocitos, moco y sangre pueden estar indicando que se presenta este mismo equilibrio endémico, ya descrito en humanos de ciudades cosmopolita [28], lo cual preocupa a los autores del artículo dado que se trata de focos zoonóticos no detectables, de tipo asintomático.

La capacidad del quiste de excretarse en las heces de forma intermitente, puede llevar a que se reporte falsos negativos [29], lo cual aumentaría la prevalencia y ser una alarma zoonótica, debido a que ya representa un valor considerable. En Colombia aunque, la literatura reporta el riesgo en sanidad pública [18, 23, 32], hace falta tomar medidas de mayor impacto, principalmente en los centros que albergan poblaciones de fauna doméstica callejera, dado a su mayor predisposición a los agentes infecciosos.

El uso de nitazoxanida en medicina veterinaria hasta el momento es un poco incipiente, su mecanismo de acción es inhibir una enzima esencial para el metabolismo energético de estos organismos, piruvato ferredoxina oxidoreductasa (PFOR) [30], similar mecanismo de los nitroimidazoles [31].

Este antiparasitario tiene acción sobre protozoos anaeróbico, bacterias, helmintos y cestodos como: *G. duodenalis*, *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Clostridium perfringens*, *Helicobacter pylori*, *Ascaris* spp y *Trichuris* spp y *Echinococcus* spp [4, 32-34, 38], el cual mostró acción en el presente trabajo bajando las poblaciones de *Giardia* spp, de 16 positivos a solo 9 positivos a los 8 d del tratamiento [35]; por otra parte, la evaluación a largo plazo 30 d mostró que solo dos caninos de los 16, presentaron Giardiosis, esto debido a que la nitazoxanida

presenta un metabolismo hepático de fase II, por conjugación con el ácido glucurónico, además de realizar un circuito enterohepático [36], lo que garantiza la permanente recirculación del fármaco y por consiguiente su acción giardicida, además la eliminación en 80% por vía fecal promueve la eliminación a largo plazo de los quistes de *Giardia* spp [33, 37, 38, 41].

Estos hallazgos en el presente estudio son contradictorios con respecto a los descritos por Vieira y col [40], en el cual la nitazoxanida resultó ser efectiva en caninos, similar a las descripciones en otras especies como (*Capra aegagrus hircus*), en la cual el fármaco es muy efectivo en el control de *Giardia* spp [4, 7, 17, 40], mientras en el presente estudio a corto plazo el medicamento fue poco efectivo (<60%), lo cual difiere de las descripciones hechas por otros autores [24, 33, 35] en los cuales se encontró que nitazoxanida es un fármaco con una efectividad superior al 60% a corto plazo para la Giardiosis en niños [36], en especial para aquellas variedades resistentes al uso de metronidazol [24, 29], lo cual no pudo establecer en el presente estudio, con respecto a su efectividad a largo plazo se encontró que la nitazoxanida es efectiva a largo plazo, similar a los que se describe en niños y adultos, en los cuales la evidencia de parásitos internos sobrepasa los 4 meses después de su uso [39,40].

En cuanto a la seguridad terapéutica no se pudo establecer que el fármaco en caninos causara los efectos adversos que se describen en humanos [7], dentro de los cuales, las náuseas y el vómito son frecuentes [26, 40, 41], en un estudio realizado por Belkind y col [8], se describen el dolor abdominal y las náuseas [40], los cuales no se presentaron en los pacientes del presente estudio, mientras que la alteración renal más descrita es la presencia de orina de color verde y alteraciones en los valores de creatinina [38, 41], lo cual fue ausente para caninos en el presente trabajo.

No se pudieron observar alteraciones en los valores de ALT en el presente trabajo, la explicación se debe a que el fármaco inicialmente se metaboliza por fase I, en hidrólisis y posteriormente se conjuga con el ácido glucurónico [41], proceso metabólico que es habitual y normal en la degradación de fármacos en la especie canina, además como se describe, el fármaco se elimina en mayor proporción en heces que en orina [40,41], lo cual no solo facilita su efecto a largo plazo, sino que disminuye el riesgo del daño renal por excreción, debido a que el 80% del fármaco se excreta vía fecal [8, 15], por tal motivo los valores encontrados en creatinina son normales, considerándose un fármaco de bajo riesgo renal.

En cuanto a la evaluación hematológica y la influencia del uso de nitazoxanida, para el presente estudio no pudo determinarse que el fármaco produjera cambios en la hematología, considerándose un fármaco seguro para la especie canina, similar a lo descrito en niños sobre la seguridad del fármaco [15].

## CONCLUSIONES

Se pudo determinar que la nitazoxanida resultó ser efectiva en el tratamiento de la *Giardia* spp en caninos en situación de albergue, a corto y largo plazo, evitando los fenómenos de reinfección, además no se pudo encontrar los efectos secundarios o adversos del fármacos en la especie canina, considerándose una molécula segura para el control del parásito resistente a las medidas convencionales de manejo (metronidazol, fenbendazol y albendazol).

## AGRADECIMIENTO

Corporación Universitaria Lasallista y Vicerrectoría de investigación por el apoyo económico para la ejecución de este proyecto y al albergue canino de la Fundación sin ánimo de lucro el Hogar de Alicia por su consentimiento para el ensayo clínico, facilitando la búsqueda de nuevas alternativas para el control de la Giardiosis canina en situación de albergue.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] ACHA, PN.; SZYFRES, B. Parasitoses. In: **Zoonoses and communicable diseases common to man and animals**. Pan American Health Org. Pp 52-58. 2003.
- [2] ADAM, R. Biology of Giardia lamblia. **Clin. Microbiol. Rev.** 14:447–475. 2001.
- [3]. ALARCÓN, ZK.; JUJO, V.; LARROTTA, JA. Caracterización epidemiológica de parásitos gastrointestinales zoonóticos en caninos con dueño del área urbana del municipio de La Mesa, Cundinamarca. **Rev. Vet. Zoot.** 62:20–36. 2015
- [4]. ANDRADE, E., LEITE, IC., VIEIRA, MD., COIMBRA, ES., TIBIRIÇÁ, S., RODRIGUES, V. Ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego da nitazoxanida no tratamento do poliparasitismo intestinal. **Cad. Saúde Colet.** 19:139–146. 2011.
- [5]. ANSELL, B.; MCCONVILLE, MJ.; MA'AYEH, SY.; DAGLEY, MJ.; GASSER, RB.; SVÄRD, SG.; JEX, AR. Drug resistance in *Giardia* spp. **Biotechnol. Adv.** 33:888–901. 2015.
- [6]. AQUINO, J.; VARGAS, G.; LÓPEZ, B.; NERI, E.; BERNAL, R. Comparación de dos nuevas técnicas de sedimentación y métodos convencionales para la recuperación de parásitos intestinales. **Rev. Latinoam. Patol. Clín.** 59:233–242. 2012.
- [7]. ARONSON, JK. Drug therapy: Nitazoxanide. **Indian Pediatr.** 42:1161–1165. 2005.
- [8]. BELKIND-VALDOVINOS, U.; BELKIND-GERSON, J.; SÁNCHEZ-FRANCIA, D.; ESPINOZA-RUIZ, MM.; LAZCANO-PONCE, E. Evaluación de la nitazoxanida en dosis única y por tres días en parasitosis intestinal. **Sal. Pub. Mex.** 46:333–340. 2004.

- [9]. BOUZID, M.; HALAI, K.; JEFFREYS, D.; HUNTER, PR. The prevalence of *Giardia* infection in dogs and cats, a systematic review and meta-analysis of prevalence studies from stool samples. **Vet. Parasitol.** 207:181–202. 2015.
- [10]. BOWMAN, D. Protozoans. In: **Georgis' parasitology for veterinarians**. 8th Ed. Saunders. St Louis. Pp 84–114. 2009.
- [11]. CACCIO, S.; THOMPSON, R.; MCLAUCHLIN, J.; SMITH, H. Unraveling Cryptosporidium and Giardia epidemiology. **Trends Parasitol.** 21:430–437. 2005.
- [12]. CARABALLO, A.; JARAMILLO, A.; LOAIZA, J. Prevalence of parasitic intestinal in canine attended in the veterinary and animal production center of the CES University. **Rev. MVZ CES.** 2:24–31. 2007.
- [13]. CARVALHO, RO.; DE-ARAÚJO, JV. Eficácia do fenbendazol e do pamoato de pirantel sobre nematóides intestinais de cães. **Rev. Ceres.** 56:303–7. 2009.
- [14]. ETTINGER, SJ.; FELDMAN, EC. Gastroenteritis parasitarias. **Tratado de Medicina Interna Veterinaria**. 6th Ed. Elsevier. Missouri. 650 pp. 2007.
- [15]. GARCÍA, FB.; DÍAZ, DR.; FERNÁNDEZ, PA.; MARCHENA, AP. Eficacia y seguridad de Nitazoxanida comparada con Albendazol en el tratamiento de Giardiasis sintomática en niños de Trujillo, Perú 2008 – 2009. **Rev. Científ. Cien. Médica.** 16:6–11. 2013.
- [16]. GEURDEN, T.; POHLE, H.; SARRE, C.; DREESEN, L.; VERCRUYSE, J.; CLAEREBOU, E. The efficacy of a treatment with fenbendazole against an experimental *Giardia spp* infection in lambs. **Small Rumin. Res.** 96:211–215. 2011.
- [17]. GILLES, HM.; HOFFMAN, PS. Treatment of intestinal parasitic infections: A review of nitazoxanide. **Trends Parasitol.** 18:95–97. 2002.
- [18]. GÓCHEZ-ALVARENGA, DM. Determinación de *Giardia lamblia* en humanos relacionada con la *Giardia lamblia* en *Canis familiaris* en la jurisdicción de la unidad de salud de San Miguelito, San Salvador. Univ del Salvador. Tesis de Grado. 45 pp. 2012.
- [19]. GOKBULUT, C.; BILGILI, A.; HANEDAN, B.; MCKELLAR, QA. Comparative plasma disposition of fenbendazole, oxfendazole and albendazole in dogs. **Vet. Parasitol.** 148:279–287. 2007.
- [20]. GUTIÉRREZ, MV.; GONZÁLEZ, MA.; GARCÍA, MT.; ROMER, CC. Giardiasis resistente a metronidazol: a propósito de un caso. **PAP.** 10:69–74. 2008.
- [21]. IVANOV, I. Giardia and Giardiasis. **Bulg. J. Vet. Med.** 13:65–80. 2010.
- [22]. LEITSCH, D. Drug Resistance in the Microaerophilic Parasite *Giardia lamblia*. **Curr. Trop. Med. Reports.** 2:128–135. 2015.
- [23]. LINDARTE-TORRES, G.; ZAPATA-TAMAYO, M.; RESTREPO-ISAZA, M.; RÍOS-OSORIO, L. Investigación científica sobre genotipificación y distribución de *Giardia intestinalis* en humanos y caninos de América. Scientific research about genotyping and distribution of *Giardia intestinalis* in humans and dogs from America. **Sal Uninorte.** 27:49–62. 2011.
- [24]. LOPEZ-VELEZ, R.; BATLLE, C.; JIMÉNEZ, C.; NAVARRO, M.; NORMAN, F.; PEREZ-MOLINA, J. Short course combination therapy for Giardiasis after nitroimidazole failure. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** 83:171–173. 2010.
- [25]. MEIRELES, P.; MONTIANI-FERREIRA, F.; THOMAZ-SOCCOL, V. Survey of Giardiasis in household and shelter dogs from metropolitan areas of Curitiba, Parana state, Southern Brazil. **Vet. Parasitol.** 152:242–248. 2008.
- [26]. MELTZER, E.; LACHISH, T.; SCHWARTZ, E. Treatment of Giardiasis after nonresponse to nitroimidazole. **Emerg. Infect. Dis.** 20:1742–1744. 2014.
- [27]. MONTOYA, L.; ROLDÁN, L.; GUTIÉRREZ, A. Prevalencia de Giardiasis en perros de Medellín con un laboratorio de referencia. Universidad CES. Medellín, Colombia. Tesis de grado. 53 pp. 2007.
- [28]. OCHOA, TJ.; WHITE, AC. Nitazoxanide for Treatment of Intestinal Parasites in Children. **Pediatr. Infect. Dis. J.** 24:641–642. 2005.
- [29]. ORTIZ, JJ.; AYOUB, A.; GARGALA, G.; CHEGNE, NL.; FAVENNEC, L. Randomized clinical study of nitazoxanide compared to metronidazole in the treatment of symptomatic Giardiasis in children from Northern Peru. **Aliment. Pharmacol. Ther.** 15:1409–1415. 2001.
- [30]. PAYNE, PA.; ARTZER, M. The Biology and Control of *Giardia spp* and *Trichostrongylus axei*. **Vet. Clin. North. Ame. Small Anim. Pract.** 39:993–1007. 2009.
- [31]. PERALTA, ML.; AYALA, J. Algunas consideraciones sobre la prevalencia actual de *Entamoeba histolytica*, *Giardia spp*, coccidios, microsporidios y mixosporidios en Colombia. **Sal Uninorte.** 24:294–302. 2008.
- [32]. PERFETTI, DC.; MORENO, PM. Parásitos intestinales de importancia zoonótica en caninos domiciliarios de una población rural del estado Falcón, Venezuela. **Bol. Malarial. Sal. Ambient.** 53:19–28. 2013.
- [33]. PETRI, WA. Therapy of intestinal protozoa. **Trends Parasitol.** 19:523–526. 2003.
- [34]. SIERRA-CIFUENTES, V.; JIMÉNEZ, JD.; ALZATE, A.; CARDONA, JA.; RÍOS, L. Prevalencia de parásitos intestinales en perros de centros de bienestar animal de Medellín y Oriente Antioqueño. Universidad CES. Medellín. Tesis de Grado. Pp 55–66. 2014.

- [35]. SIERRA-CIFUENTES, V.; JIMÉNEZ-AGUILAR, J.; ALZATE-ECHEVERRI, A.; CARDONA-ARIAS, J.; RÍOS-OSORIO, L. Prevalencia de parásitos intestinales en perros de dos centros de bienestar animal de Medellín y el oriente antioqueño ( Colombia ), 2014. **Rev. Med. Vet.** 30:55–66. 2015.
- [36]. SINGH, N.; NARAYAN, S. Nitazoxanide: A broad spectrum antimicrobial. **Med. J. Armed. Forces India.** 67:67–68. 2011.
- [37]. SOMVANSHI, VS.; ELLIS, BL.; HU, Y.; AROIAN, RV. Nitazoxanide: Nematicidal mode of action and drug combination studies. **Mol. Biochem. Parasitol.** 193:1–8. 2014.
- [38]. SPEICH, B.; AME, SM.; ALI, SM.; ALLES, R.; HATTENDORF, J.; UTZINGER, J.; ALBONICO, M.; KEISER, J. Efficacy and safety of nitazoxanide, albendazole, and nitazoxanide-albendazole against *Trichuris trichiura* infection: A randomized controlled trial. **Plos. Neglectd Trop. Dis.** 6 (6):1-8. 2012.
- [39]. TRITTEN, L.; SILBEREISEN, A.; KEISER, J. Nitazoxanide: In vitro and in vivo drug effects against *Trichuris muris* and *Ancylostoma ceylanicum*, alone or in combination. **Int. J. Parasitol. Drugs Resist.** 2:98–105. 2012.
- [40]. VIEIRA, B.; ALBERNAZ, A.; ALMEIDA, A.; PIMENTEL, F. Efeito da nitazoxanida no tratamento da criptosporidiose canina. In: **II Congr. Flum. Iniciação Científica e Tecnológica.** Basília, 2 Junio, Brasil. 1-4 pp. 2010.
- [41]. ZHAO, Z.; XUE, F.; ZHANG, L.; ZHANG, K.; FEI, C.; ZHENG, W.; WANG, X.; WANG, M.; ZHAO, Z.; MENG, X. The pharmacokinetics of nitazoxanide active metabolite (tizoxanide) in goats and its protein binding ability *in vitro*. **J. Vet. Pharmacol. Ther.** 33:147–153. 2010.